



대퇴골 비전형 골절: 일반 골절과 다른 점은?

이범석[✉] · 이영균 · 원희재 · 김형국 · 구경희

분당서울대학교병원 정형외과

Atypical Femoral Fractures: What Do We Know about Them?

Beom Seok Lee, M.D.[✉], Young-Kyun Lee, M.D., Heejae Won, M.D.,
 Hyungkook Kim, M.D., Kyung-Hoi Koo, M.D.

Department of Orthopedic Surgery, Seoul National University Bundang Hospital, Seongnam, Korea

✉Correspondence to:

Beom Seok Lee, M.D.
 Department of Orthopedic Surgery,
 Seoul National University Bundang
 Hospital, 82 Gumi-ro 173beon-gil,
 Bundang-gu, Seongnam 13620, Korea
 Tel: +82-31-787-6350
 Fax: +82-31-787-4095
 E-mail: slphlw@naver.com

Financial support: None.

Conflict of interests: None.

Recently, atypical femoral fractures (AFFs) have been found in patients who were prescribed bisphosphonate to prevent osteoporotic fractures. Although the occurrence of AFF is rare, there are some concerns, such as a higher risk of delayed or non-union of AFF. This paper reviews the treatment of AFF and suggests some considerations during surgery.

Key Words: Fractures stress, Fracture fixation intramedullary, Teriparatide, Osteoporosis

서론

2005년에 처음으로 골다공증성 골절을 예방하기 위해 비스포스포네이트를 사용한 9명의 환자에서 외상 없이 전자하부에 골절이 발생하는 것이 보고된 이후,¹⁾ 비전형적 대퇴골절은 그 방사선적 특징과 비스포스포네이트의 장기간 사용했다는 점 때문에 주목받게 되었다(Fig. 1).¹⁾

2010년에는 미국 Food and Drug Administration에서 장기간 비스포스포네이트 사용이 전자하부 골절의 발생 위험과 연관이 있음을 경고하는 발표를 하기도 하였으며, 2010년 미국골대사학회(American Society for Bone and Mineral Research, ASBMR)에서 발행한 비전형적 골절의 정의 및 진료지침에서는 비전형적 골절을 유발하는 인자로 장기간의 비

스포스포네이트의 사용이 포함되기도 하였다.²⁾

하지만 이후 비스포스포네이트 사용 병력이 없는 경우에도 비전형적 대퇴골절이 발생하는 경우가 보고되고, 몇몇 연구에서 관련성이 없다는 보고가 이어지면서 논란이 있어²⁻⁵⁾ 2013년 개정된 지침에서는 비스포스포네이트 사용 병력이 주요 기준에서는 제외하여 발표되었다.^{6,7)}

개정된 ASBMR의 비전형적 대퇴골절의 정의를 살펴보면, 전자하부 또는 대퇴 간부에 발생하는 (1) 외상이 없거나 경미한 외상에 의해, (2) 외측 피질골에서 시작하는 수평 혹은 짧은 사선 골절로, (3) 내측의 돌기가 있는 완전 골절이거나 외측 피질골만을 침범한 불완전 골절, (4) 분쇄상이 없는 단순 골절, (5) 외측 피질골의 국소적인 골막 반응을 주요 소견으로 정의하여, 이 5가지 중 4가지 이상을 만족하는 경우를 비

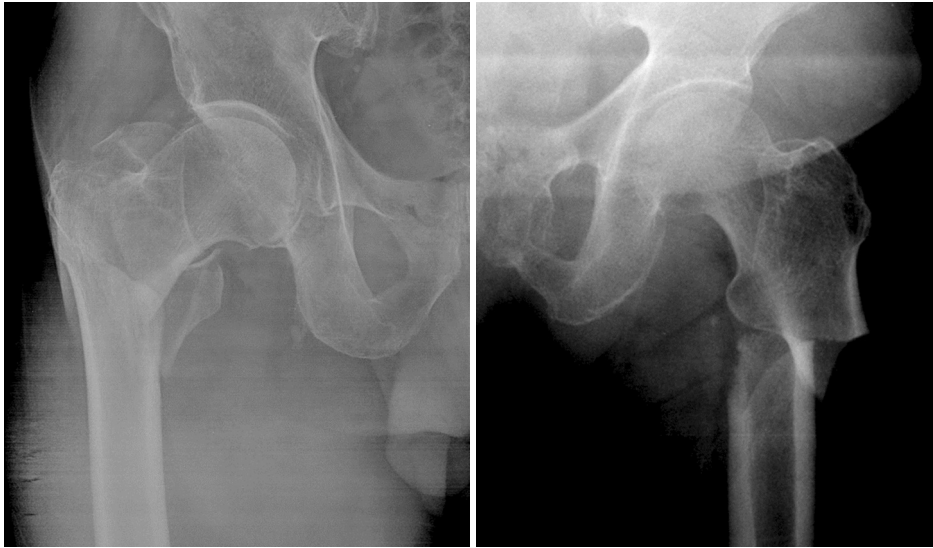


Fig. 1. Typical femoral fracture and atypical femoral fracture.

전형적 대퇴골절이라 정의하였다.^{6,8,9)} 이외에도 전반적인 피질골의 비후, 전구 증상으로 통증, 양측성, 지연 유합, 비타민 D 결핍이나 류마토이드 관절염, 저인산혈증, 그리고 비스포스포네이트나 스테로이드, proton pump inhibitor 등의 사용과 관련이 있을 수도 있다고 하였다.⁶⁾

본 종설에서는 비전형적 대퇴골절에 대해 그동안 알려진 사실을 정리해보고, 일반 골절과 다른 점을 살펴보고자 하였다.

비전형적 대퇴골절의 역학

비스포스포네이트와 비전형적 대퇴골절 사이의 연관성을 분석하기 위해 여러 역학 연구가 이루어졌는데, 이는 크게 2가지로 구분할 수 있다. ASBMR의 방사선적 정의를 따르고 있는 소규모 연구¹⁰⁻¹³⁾와 전자하부 및 간부 골절의 골절 진단 코드 시스템을 이용한 대규모 등록 연구로 구분할 수 있다.^{3,14-17)} 비전형적 대퇴골절의 발생이 드문 점을 고려하면 대규모 등록 연구가 더 나을 것으로 생각할 수 있으나 진단 코드 시스템을 이용할 경우 등록 자료의 민감도와 특이도에 문제가 있을 수 있다.^{3,5,15,18-20)} 방사선 검사를 포함한 연구의 경우에는 좀더 정확한 진단 기준을 적용할 수 있으나, 약물 사용에 대한 정확성이 확보되지 못하는 경우가 있음을 고려해야 한다.^{14,21-25)} 따라서 어느 한 가지 연구가 완벽한 디자인이라고 할 수 없으며, 각 연구에서 설계한 디자인을 잘 살펴보아야 하겠다.²⁶⁾

비전형적 대퇴골절의 발생과 관련한 위험 인자로는 비스

포스포네이트 이외에 비타민 D 결핍, 류마토이드 관절염, 저인산혈증(hypophosphatemia), 스테로이드, proton pump inhibitor 등이 언급되고 있다. 또한 최근에는 대퇴경간각이나 관상면에서의 대퇴골의 외측 만곡 등 역학적인 인자들이 위험인자로 보고되고 있다.⁶⁾

비전형적 대퇴골절의 수술적 치료

비전형적 대퇴골절은 불완전 골절과 완전 골절의 형태로 발견되며, 완전 골절의 경우에는 수술적 치료가 불가피하다.²⁷⁾ 완전 골절이 발생하였을 경우 수술적으로 어떠한 방법이 더 나은지 전향적, 무작위 맹검 임상 시험은 아직 이루어진 바가 없다. 다만 여러 전문가에 의해 어느 정도 합의가 이루어져 있는 상태이다. 우선 완전 골절이 발생하였을 경우에는 수술적 치료를 시행하게 되는데, 이때 권고되는 고정 방법은 대퇴골두를 포함한 대퇴골 전장을 포함할 수 있는 골수강내 고정술이다.⁶⁾ 금속판을 이용한 고정술 시 대퇴골 전장을 포함하기 어렵고, 비전형적 대퇴골절이 파골세포에 의한 골 재형성이 억제되어 있는 경우가 많아 직접 골 치유(direct bone healing)가 지연될 가능성이 높기 때문이다.^{1,28)} 골수강내 고정술은 내연골화(enochondral ossification)에 의해 이차성 골유합(secondary bone healing)을 도모하게 되는데, 이는 파골세포의 기능이 억제되어 있더라도 별 영향을 받지 않으며, 금속판에 비해 골수강내 금속정이 좀더 내측에 위치함으로써 역학적으로 장점을 가지고 있다.

다른 일반 골절과 달리 골절 부위 근처의 골수강내 부위가

경화되어 있으므로 추가적인 확공(over-reaming)을 하는 것이 좋다.^{5,6)} 또한 분쇄상이 없는 단순 수평 또는 짧은 사상 골절로 비관혈적 정복이 쉽지 않은 경우가 있을 수 있으나 관혈적 정복을 할 경우 골절 부위의 혈류 손상으로 지연 유합 및 불유합의 위험이 다른 골절에 비해 높기 때문에 가능한 비관혈적 정복을 시행하여야 한다.^{5,29)}

비관혈적 정복 이후에 골수정 삽입 시에도 골절 부위를 지나갈 즈음 피질골의 구성이 높은 골절 원위부의 경화성 변화로 인해 의인성 골절이 쉽게 발생할 수 있으므로 주의하여야 한다. 의인성 골절로 분쇄상으로 변하는 경우 지연 및 불유합의 위험이 높은 것으로 알려져 있다.^{29,30)} 그 밖에도 외측 피질골의 접착이 불완전할 경우 지연 유합 및 불유합의 위험이 증가하는 것으로 알려져 있어,^{31,32)} 골수정 삽입 시 골절 부위에 내반 변형이 발생하지 않도록 삽입 위치 선정에 세심한 주의를 기울여야 한다.³³⁾

골수강내 직경이 너무 작거나 대퇴골의 측만 정도가 심하여 골수정을 사용하기 어려울 것 같은 경우에는 기존의 piriformis fossa보다 외측의 대전자부를 삽입 부위로 이용할 수 있다.³⁴⁾ 새로운 발상으로 반대편의 골수정을 사용하는 방법이 보고되었는데, Expert Asian Femoral Nail (A2FN; Synthes, Solothurn, Switzerland)이 대전자에 삽입이 가능하도록 전방 만곡뿐만 아니라 근위부에 5도의 외측 굽힘이 있는 것에 착안하여 반대편 골수정에 연결대(zig)를 180도 돌려서 고정하여 삽입함으로써 전외측 만곡이 있는 대퇴골 해부학적 축에 일치하는 골수정의 고정을 얻으려는 방법이다.³⁵⁾ 한편 골수정을 외회전함으로써 대퇴골의 전외측 측만을 극복하는 수술방법도 보고되었는데, 이는 골수정의 anterior curvature가 외회전되면서 대퇴골의 anterolateral bowing에

대응하게 되고, 골수정의 proximal lateral bending이 대퇴골의 anterior curvature에 대응하게 된다.³⁵⁾

비전형적 대퇴골절의 경우 지연 유합이나 불유합의 위험이 일반 골절에 비해 높은 것으로 알려져 있다.³⁶⁻³⁸⁾

비전형적 대퇴골절의 경우 양측성으로 발생하는 경우가 흔하므로, 반대편에 불완전 비전형적 대퇴골절이 있지는 않은지 잘 살펴보아야 한다.²⁷⁾

불완전 골절이 발견되는 경우에는 임박 골절인지 아닌지를 구분하는 것이 중요하다. 즉 곧 완전 골절로 진행할 가능성이 높은지, 지켜볼 수 있는지를 구분하는 것이 중요하다. 완전 골절로 곧 진행할 가능성이 높은 경우에는 완전 골절의 수술적 치료 원칙과 동일하게 예방적 내고정술을 시행해야 한다.³⁹⁾ 전자 하부에 발생한 경우,^{27,40)} 보행 시 통증 악화, 방사성 투명한 음영(radiolucent line)이 발견되는 경우에는 완전 골절로 진행할 수 있는 임박 골절임이 알려져 있고, 최근에는 이러한 여러 인자를 종합적으로 판단할 수 있는 scoring system이 보고되기도 하였다.³⁹⁾

임박 골절로 생각되지 않는 경우에도 경과에 따라 위험인자가 추가되면서 임박 골절의 소견을 보이는 경우가 있으므로 주의 깊게 자주 관찰하면서 통증이나 방사선 소견의 변화가 있는지 면밀히 살펴보아야 한다(Fig. 2).^{6,39,41)}

비전형적 대퇴골절의 약물적 치료

비전형적 대퇴골절 환자에서는 골 교체율이 심하게 저하되어 있으며, 이로 인해 골 형성이 저하된 상태이므로 기존에 사용하고 있던 비스포스포네이트를 반드시 중단해야 한다.^{2,6)} 또한 불완전 골절 환자에서도 완전 골절로의 진행을 방

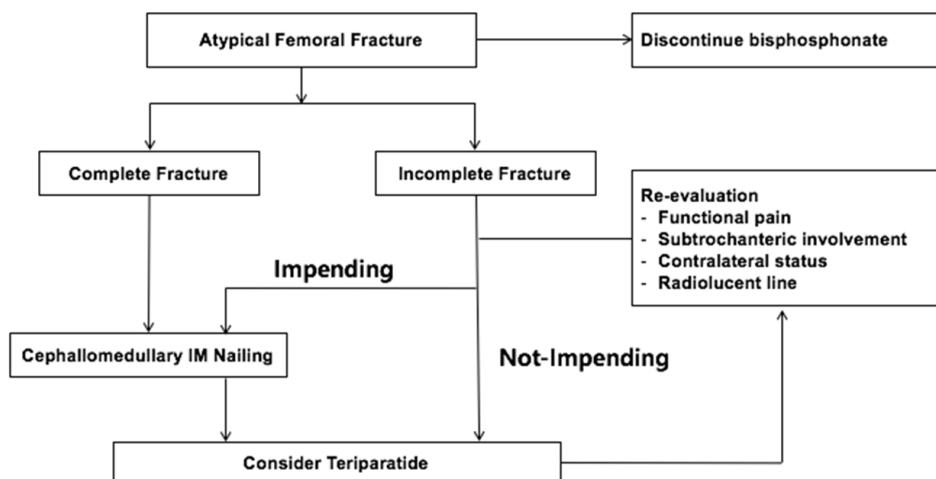


Fig. 2. Treatment of an atypical femoral fracture. IM: intramedullary.

지하기 위해 반드시 비스포스포네이트를 중단해야 한다. 또한 칼슘과 비타민 D의 상태를 평가하여 부족한 경우에는 보충해 주어야 한다.

비전형적 대퇴골절 환자가 골 흡수 억제제의 장기간 사용으로 인해 골 교체율이 심하게 저하되어 있는 것을 고려하면 부갑상선 호르몬이 골다공증 약물 중 유일한 골 형성 촉진제로서 비전형적 대퇴골절 환자에서 사용할 수 있는 골다공증 약물이다. 몇몇 연구에서 부갑상선 호르몬이 골다공증성 골절의 골유합을 촉진하는 것으로 보고되었고, 불유합 등에서도 일부 효과가 있는 것으로 보고되고 있다.⁴²⁻⁴⁴⁾ 비록 비전형적 대퇴골절 환자에서 무작위 임상 시험의 결과가 보고되지는 않았으나 비전형적 대퇴골절의 치유에 부수적으로 사용할 수 있을 것으로 생각된다.^{40,45,46)}

결론

일단 비전형적인 대퇴골절이 발생하면 비스포스포네이트를 중단하고 칼슘과 비타민 D의 상태를 평가한다. 완전 골절의 경우 비관혈적 정복 후 cephalomedullary 골수내정 삽입술을 시행하여야 하며, 수술 후 부갑상선 호르몬 사용을 부수적으로 고려할 수 있다. 또한 양측성으로 발생할 수 있음을 염두에 두고 반대편을 꼭 평가하여야 한다.

불완전 골절의 경우 보행 및 체중 부하 시 통증이 악화되거나 전자하부 위치, 방사선 투과성 음영이 관찰되는 경우, 완전 골절로 진행할 수 있는 임박 골절인 경우에 예방적인 골수내정 삽입술을 시행하여야 하며, 임박 골절이 아닌 경우에도 자주 주의 깊게 경과 관찰이 필요하다.

요약

최근 골다공증성 골절을 예방하기 위해 비스포스포네이트를 사용한 환자에서 오히려 비전형적 대퇴골절이 발생하여 관심을 끌고 있다. 비록 비전형적 대퇴골절의 발생 빈도가 높지 않지만 골절 수술이 쉽지 않고 지연 유합이나 불유합의 위험이 높은 점 등 일반 골절과는 다른 몇 가지 특성이 있어 이에 대해 비전형적 대퇴골절의 치료에 대한 최근의 연구들을 검토하여 살펴보고자 한다.

색인 단어: 대퇴골 비전형 골절, 골수정, 테리파라타이드, 골다공증

ORCID

이범석, <https://orcid.org/0000-0001-8960-0632>
이영균, <https://orcid.org/0000-0001-6564-4294>
원희재, <https://orcid.org/0000-0003-0803-6086>
김형국, <https://orcid.org/0000-0002-2359-8071>
구경희, <https://orcid.org/0000-0001-5251-2911>

References

1. Odvina CV, Zerwekh JE, Rao DS, Maalouf N, Gottschalk FA, Pak CY: Severely suppressed bone turnover: a potential complication of alendronate therapy. *J Clin Endocrinol Metab*, 90: 1294-1301, 2005.
2. Shane E, Burr D, Ebeling PR, et al: Atypical subtrochanteric and diaphyseal femoral fractures: report of a task force of the American Society for Bone and Mineral Research. *J Bone Miner Res*, 25: 2267-2294, 2010.
3. Park-Wyllie LY, Mamdani MM, Juurlink DN, et al: Bisphosphonate use and the risk of subtrochanteric or femoral shaft fractures in older women. *JAMA*, 305: 783-789, 2011.
4. Abrahamsen B, Einhorn TA: Beyond a reasonable doubt? Bisphosphonates and atypical femur fractures. *Bone*, 50: 1196-1200, 2012.
5. Abrahamsen B, Eiken P, Eastell R: Cumulative alendronate dose and the long-term absolute risk of subtrochanteric and diaphyseal femur fractures: a register-based national cohort analysis. *J Clin Endocrinol Metab*, 95: 5258-5265, 2010.
6. Shane E, Burr D, Abrahamsen B, et al: Atypical subtrochanteric and diaphyseal femoral fractures: second report of a task force of the American Society for Bone and Mineral Research. *J Bone Miner Res*, 29: 1-23, 2014.
7. Im GI, Jeong SH: Pathogenesis, management and prevention of atypical femoral fractures. *J Bone Metab*, 22: 1-8, 2015.
8. Kwek EB, Goh SK, Koh JS, Png MA, Howe TS: An emerging pattern of subtrochanteric stress fractures: a long-term complication of alendronate therapy? *Injury*, 39: 224-231, 2008.
9. Goh SK, Yang KY, Koh JS, et al: Subtrochanteric insufficiency fractures in patients on alendronate therapy: a caution. *J Bone Joint Surg Br*, 89: 349-353, 2007.
10. Schilcher J, Aspenberg P: Incidence of stress fractures of the femoral shaft in women treated with bisphosphonate. *Acta Orthop*, 80: 413-415, 2009.
11. Koh JH, Myong JP, Jung SM, et al: Atypical femoral fracture in rheumatoid arthritis patients treated with bisphosphonates: a nested case-control study. *Arthritis Rheumatol*, 68: 77-82, 2016.
12. Sato H, Kondo N, Wada Y, et al: The cumulative incidence of

- and risk factors for latent beaking in patients with autoimmune diseases taking long-term glucocorticoids and bisphosphonates. *Osteoporos Int*, 27: 1217–1225, 2016.
13. Lenart BA, Neviaser AS, Lyman S, et al: Association of low-energy femoral fractures with prolonged bisphosphonate use: a case control study. *Osteoporos Int*, 20: 1353–1362, 2009.
 14. Lee YK, Ha YC, Park C, Yoo JJ, Shin CS, Koo KH: Bisphosphonate use and increased incidence of subtrochanteric fracture in South Korea: results from the national claim registry. *Osteoporos Int*, 24: 707–711, 2013.
 15. Vestergaard P, Schwartz F, Rejnmark L, Mosekilde L: Risk of femoral shaft and subtrochanteric fractures among users of bisphosphonates and raloxifene. *Osteoporos Int*, 22: 993–1001, 2011.
 16. Wang Z, Ward MM, Chan L, Bhattacharyya T: Adherence to oral bisphosphonates and the risk of subtrochanteric and femoral shaft fractures among female medicare beneficiaries. *Osteoporos Int*, 25: 2109–2116, 2014.
 17. Wang Z, Bhattacharyya T: Trends in incidence of subtrochanteric fragility fractures and bisphosphonate use among the US elderly, 1996–2007. *J Bone Miner Res*, 26: 553–560, 2011.
 18. Abrahamsen B, Eiken P, Eastell R: Subtrochanteric and diaphyseal femur fractures in patients treated with alendronate: a register-based national cohort study. *J Bone Miner Res*, 24: 1095–1102, 2009.
 19. Swiontkowski MF: Oral bisphosphonates and risk of subtrochanteric or diaphyseal femur fractures in a population-based cohort. v. 2012. *Yearbook of Orthopedics*. New York, Elsevier Health Science: 45–48, 2012.
 20. Rose PS: Bisphosphonate use and the risk of subtrochanteric or femoral shaft fractures in older women. v. 2012. *Yearbook of Orthopedics*. New York, Elsevier Health Science: 355–357, 2012.
 21. Meier RP, Perneger TV, Stern R, Rizzoli R, Peter RE: Increasing occurrence of atypical femoral fractures associated with bisphosphonate use. *Arch Intern Med*, 172: 930–936, 2012.
 22. Schilcher J, Michaëlsson K, Aspenberg P: Bisphosphonate use and atypical fractures of the femoral shaft. *N Engl J Med*, 364: 1728–1737, 2011.
 23. Dell RM, Adams AL, Greene DF, et al: Incidence of atypical nontraumatic diaphyseal fractures of the femur. *J Bone Miner Res*, 27: 2544–2550, 2012.
 24. Clarke BL: Bisphosphonates and fractures of the subtrochanteric or diaphyseal femur. v. 2011. *Yearbook of Endocrinology*. New York, Elsevier Health Science: 197–199, 2011.
 25. Beaudouin-Bazire C, Dalmas N, Bourgeois J, et al: Real frequency of ordinary and atypical subtrochanteric and diaphyseal fractures in France based on X-rays and medical file analysis. *Joint Bone Spine*, 80: 201–205, 2013.
 26. LeBlanc ES, Rosales AG, Black DM, et al: Evaluating atypical features of femur fractures: how change in radiological criteria influenced incidence and demography of atypical femur fractures in a community setting. *J Bone Miner Res*, 32: 2304–2314, 2017.
 27. Ha YC, Cho MR, Park KH, Kim SY, Koo KH: Is surgery necessary for femoral insufficiency fractures after long-term bisphosphonate therapy? *Clin Orthop Relat Res*, 468: 3393–3398, 2010.
 28. Neviaser AS, Lane JM, Lenart BA, Edobor-Osula F, Lorch DG: Low-energy femoral shaft fractures associated with alendronate use. *J Orthop Trauma*, 22: 346–350, 2008.
 29. Prasarn ML, Ahn J, Helfet DL, Lane JM, Lorch DG: Bisphosphonate-associated femur fractures have high complication rates with operative fixation. *Clin Orthop Relat Res*, 470: 2295–2301, 2012.
 30. Weil YA, Rivkin G, Safran O, Liebergall M, Foldes AJ: The outcome of surgically treated femur fractures associated with long-term bisphosphonate use. *J Trauma*, 71: 186–190, 2011.
 31. Lim HS, Kim CK, Park YS, Moon YW, Lim SJ, Kim SM: Factors associated with increased healing time in complete femoral fractures after long-term bisphosphonate therapy. *J Bone Joint Surg Am*, 98: 1978–1987, 2016.
 32. Lee KJ, Yoo JJ, Oh KJ, et al: Surgical outcome of intramedullary nailing in patients with complete atypical femoral fracture: a multicenter retrospective study. *Injury*, 48: 941–945, 2017.
 33. Tosounidis TH, Lampropoulou-Adamidou K, Kanakaris NK: Intramedullary nailing of sequential bilateral atypical subtrochanteric fractures and the management of distal femoral intraoperative fracture. *J Orthop Trauma*, doi: 10.1097/BOT.0000000000000370, 2015 [epub].
 34. Kim JW, Kim H, Oh CW, et al: Surgical outcomes of intramedullary nailing for diaphyseal atypical femur fractures: is it safe to modify a nail entry in bowed femur? *Arch Orthop Trauma Surg*, 137: 1515–1522, 2017.
 35. Park YC, Song HK, Zheng XL, Yang KH: Intramedullary nailing for atypical femoral fracture with excessive anterolateral bowing. *J Bone Joint Surg Am*, 99: 726–735, 2017.
 36. Molvik H, Khan W: Bisphosphonates and their influence on fracture healing: a systematic review. *Osteoporos Int*, 26: 1251–1260, 2015.
 37. Yue B, Ng A, Tang H, Joseph S, Richardson M: Delayed healing of lower limb fractures with bisphosphonate therapy. *Ann R Coll Surg Engl*, 97: 333–338, 2015.
 38. Bogdan Y, Tornetta P 3rd, Einhorn TA, et al: Healing time and complications in operatively treated atypical femur fractures associated with bisphosphonate use: a multicenter retrospective cohort. *J Orthop Trauma*, 30: 177–181, 2016.
 39. Min BW, Koo KH, Park YS, et al: Scoring system for identifying impending complete fractures in incomplete atypical femoral fractures. *J Clin Endocrinol Metab*, 102: 545–550, 2017.
 40. Lee YK, Ha YC, Kang BJ, Chang JS, Koo KH: Predicting need

- for fixation of atypical femoral fracture. *J Clin Endocrinol Metab*, 98: 2742–2745, 2013.
41. Unnanuntana A, Saleh A, Mensah KA, Kleimayer JP, Lane JM: Atypical femoral fractures: what do we know about them?: AAOS exhibit selection. *J Bone Joint Surg Am*, 95: e8 1–13, 2013.
 42. Murphy CM, Schindeler A, Cantrill LC, Mikulec K, Peacock L, Little DG: PTH(1–34) treatment increases bisphosphonate turnover in fracture repair in rats. *J Bone Miner Res*, 30: 1022–1029, 2015.
 43. Lee YK, Ha YC, Koo KH: Teriparatide, a nonsurgical solution for femoral nonunion? A report of three cases. *Osteoporos Int*, 23: 2897–2900, 2012.
 44. Pietrogrande L, Raimondo E: Teriparatide in the treatment of non-unions: scientific and clinical evidences. *Injury*, 44 Suppl 1: S54–57, 2013.
 45. Watts NB, Aggers D, McCarthy EF, et al: Responses to treatment with teriparatide in patients with atypical femur fractures previously treated with bisphosphonates. *J Bone Miner Res*, 32: 1027–1033, 2017.
 46. Chiang CY, Zebaze RM, Ghasem-Zadeh A, Iuliano-Burns S, Hardidge A, Seeman E: Teriparatide improves bone quality and healing of atypical femoral fractures associated with bisphosphonate therapy. *Bone*, 52: 360–365, 2013.